

30.10.03

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

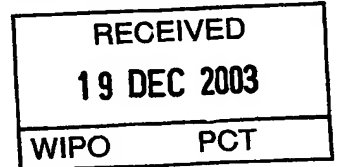
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 2 年 1 1 月   1 日  
Date of Application:

出 願 番 号            特 願 2 0 0 2 - 3 1 9 5 7 7  
Application Number:  
[ST. 10/C]:            [ J P 2 0 0 2 - 3 1 9 5 7 7 ]

出      願      人            学 校 法 人 早 稲 田 大 学  
Applicant(s):



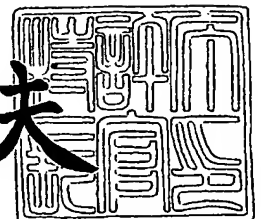
BEST AVAILABLE COPY

**PRIORITY DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 3 年 1 2 月   4 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 3268002Y01

【提出日】 平成14年11月 1日

【あて先】 特許庁長官 太田 信一郎 殿

【国際特許分類】 G05D 7/00

【発明者】

    【住所又は居所】 東京都新宿区大久保 3 丁目 4 番 1 号 早稲田大学理工学  
部内

    【氏名】 船津 高志

【発明者】

    【住所又は居所】 東京都新宿区大久保 3 丁目 4 番 1 号 早稲田大学理工学  
部内

    【氏名】 庄子 習一

【発明者】

    【住所又は居所】 東京都新宿区早稲田鶴巻町 5 1 3 番地 早稲田大学研究  
開発センター内

    【氏名】 和田 恭雄

【発明者】

    【住所又は居所】 東京都新宿区早稲田鶴巻町 5 1 3 番地 早稲田大学研究  
開発センター内

    【氏名】 筒井 謙

【発明者】

    【住所又は居所】 東京都新宿区早稲田鶴巻町 5 1 3 番地 早稲田大学研究  
開発センター内

    【氏名】 水野 潤

【発明者】

    【住所又は居所】 東京都新宿区大久保 3 丁目 4 番 1 号 早稲田大学理工学  
部内

    【氏名】 白崎 善隆

## 【特許出願人】

【識別番号】 899000068

【氏名又は名称】 学校法人 早稲田大学

## 【代理人】

【識別番号】 100080089

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 牛木 護

【電話番号】 03-5283-7566

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100081260

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 染川 利吉

【電話番号】 03-5283-7566

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100119334

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 外山 邦昭

【電話番号】 03-5283-7566

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100119312

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 清水 栄松

【電話番号】 03-5283-7566

## 【手数料の表示】

【予納台帳番号】 010870

【納付金額】 21,000円

## 【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1  
【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 マイクロシステム

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 基板に形成された液体流路を流れる液体に刺激を付与する刺激付与手段を備え、この刺激付与手段からの刺激によって前記液体の流れを制御するように構成したマイクロシステムにおいて、前記刺激付与手段が前記液体に付与する刺激の量を電氣的に制御する制御手段を備えたことを特徴とするマイクロシステム。

【請求項 2】 前記刺激付与手段は熱源又は光源であって、前記刺激の量を検知する刺激検知手段を備え、この刺激検知手段からの信号に基づき前記制御手段が前記刺激付与手段を制御するように構成したことを特徴とする請求項 1 記載のマイクロシステム。

【請求項 3】 前記熱源はマイクロヒーターであることを特徴とする請求項 2 記載のマイクロシステム。

【請求項 4】 前記刺激検知手段は前記液体流路に設けられた熱センサーであることを特徴とする請求項 2 又は 3 記載のマイクロシステム。

【請求項 5】 前記熱センサーは熱電対であることを特徴とする請求項 4 記載のマイクロシステム。

【請求項 6】 前記熱センサーは熱感応性半導体又は赤外線感応性センサーであることを特徴とする請求項 4 記載のマイクロシステム。

【請求項 7】 前記光源は前記基板に設置された発光素子であることを特徴とする請求項 2 記載のマイクロシステム。

【請求項 8】 前記発光素子は前記基板に埋め込まれたことを特徴とする請求項 7 記載のマイクロシステム。

【請求項 9】 前記発光素子は前記基板の外に配置されたことを特徴とする請求項 7 記載のマイクロシステム。

【請求項 10】 前記発光素子からの光を導入する光導入路を前記液体流路が形成された前記基板の面と水平に形成したことを特徴とする請求項 9 記載のマイクロシステム。

【請求項 1 1】 前記発光素子は複数個設置されたことを特徴とする請求項 7～10 のいずれか 1 項記載のマイクロシステム。

【請求項 1 2】 前記液体にエネルギーを付与するエネルギー付与手段と、このエネルギー付与手段からのエネルギーによって変化を生じる物質の変化を検知する変化検知手段を備え、この変化検知手段からの信号に基づき前記制御手段が前記刺激付与手段を制御するように構成したことを特徴とする請求項 1～11 のいずれか 1 項記載のマイクロシステム。

【請求項 1 3】 前記エネルギー付与手段からのエネルギーを導入するエネルギー導入路を前記基板の面と水平に形成したことを特徴とする請求項 1 2 記載のマイクロシステム。

【請求項 1 4】 前記変化検知手段は蛍光検知素子又は受光素子であることを特徴とする請求項 1 2 又は 1 3 記載のマイクロシステム。

【請求項 1 5】 前記蛍光検知素子又は前記受光素子は前記基板の面と水平に配置されたことを特徴とする請求項 1 4 記載のマイクロシステム。

【請求項 1 6】 前記蛍光検知素子又は前記受光素子は前記液体流路の上方に配置されたことを特徴とする請求項 1 4 記載のマイクロシステム。

【請求項 1 7】 前記基板を載置する載置台を備え、この載置台に前記基板の位置を決める位置決め手段を備えたことを特徴とする請求項 1～16 のいずれか 1 項記載のマイクロシステム。

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

#### 【発明の属する技術分野】

本発明は、微小な液体流路を流れる液体の流れを制御するマイクロシステムに関する。

##### 【0002】

#### 【従来の技術】

近年のナノテクノロジーの進歩により、ガラスなどのチップ上にミクロンオーダーの液体流路を形成し、この液体流路に試料を流すことによって、試料の分析、又は反応などを行わせるマイクロシステムの開発が進められている。このよう

なマイクロシステムは、試料が少量であっても試料の分析が可能であるなどの利点を有しており、非常に注目を浴びている。

#### 【0003】

ところが、このようなマイクロシステムにおいては、試料の流れを制御するためのバルブを液体流路に設けることが難しく、試料の流れを制御すること困難であるという問題があった。

#### 【0004】

この問題を解決する手段として、特開2002-163022号公報（特許文献1）に、マイクロシステムの微小流路を流れる液体に、外部レーザーなどからの熱の刺激によりゾルーゲル転移する物質を添加し、微小流路上の所望の箇所に刺激を与え、流体をゲル化させて流れを制御する方法が開示されている。この方法によれば、複雑なバルブ構造を用いることなく、流体の流れを停止し、また、流量や流速を簡便に調整することができる。そして、流路の一部に分岐を設け、分岐後の流路に対し選択した流路において液体に刺激を与えれば、その物質のゲル化によってその流路が閉塞されることによって流体の流れる方向を選択することができる。そして、刺激を停止することで、その物質はゾル化して、再びその流路が開放されるものである。

#### 【0005】

しかしながら、上記の方法によれば、流体に与える刺激の量が適正でない場合において、刺激の量が少なすぎてゲル化が適切に行われず流路を閉塞することができない、または、刺激の量が多すぎて液体が必要以上に熱せられ、その後のゾル化に時間を要してしまうといった問題があった。

#### 【0006】

##### 【特許文献1】

特開2002-163022号公報

#### 【0007】

##### 【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、上記の問題を解決することであり、流路における液体の流れを制御するために与える刺激の量を適正值にすることができるマイクロシステム

を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】

本発明の請求項1記載のマイクロシステムは、基板に形成された液体流路を流れる液体に刺激を付与する刺激付与手段を備え、この刺激付与手段からの刺激によって前記液体の流れを制御するように構成したマイクロシステムにおいて、前記刺激付与手段が前記液体に付与する刺激の量を電氣的に制御する制御手段を備えたことを特徴とする。

【0009】

この構成によれば、制御手段によって刺激付与手段が前記液体に付与する刺激の量を電氣的に制御することにより、刺激の量を適正值にすることが可能になる。

【0010】

本発明の請求項2記載のマイクロシステムは、請求項1において、前記刺激付与手段は熱源又は光源であって、前記刺激の量を検知する刺激検知手段を備え、この刺激検知手段からの信号に基づき前記制御手段が前記刺激付与手段を制御するように構成したことを特徴とする。

【0011】

この構成によれば、刺激の量を適正值にすることができる。

【0012】

本発明の請求項3記載のマイクロシステムは、請求項2において、前記熱源はマイクロヒーターであることを特徴とする。

【0013】

この構成によれば、確実に液体に刺激を与えることができる。

【0014】

本発明の請求項4記載のマイクロシステムは、請求項2又は3において、前記刺激検知手段は前記液体流路に設けられた熱センサーであることを特徴とする。

【0015】

この構成によれば、確実に刺激付与手段が液体に与えた刺激の量を検知するこ



とができる。

【0016】

本発明の請求項5記載のマイクロシステムは、請求項4において、前記熱センサーは熱電対であることを特徴とする。

【0017】

この構成によれば、熱センサーを簡単に構成することができる。

【0018】

本発明の請求項6記載のマイクロシステムは、請求項4において、前記熱センサーは熱感応性半導体又は赤外線感応性センサーであることを特徴とする。

【0019】

この構成によれば、確実に刺激の量を検知することができる。

【0020】

本発明の請求項7記載のマイクロシステムは、請求項2において、前記光源は前記基板に設置された発光素子であることを特徴とする。

【0021】

この構成によれば、光源を簡単に構成することができる。

【0022】

本発明の請求項8記載のマイクロシステムは、請求項7において、前記発光素子は前記基板に埋め込まれたことを特徴とする。

【0023】

この構成によれば、発光素子を液体流路の近傍に配することができ、確実に液体に刺激を与えることができる。

【0024】

本発明の請求項9記載のマイクロシステムは、請求項7において、前記発光素子は前記基板の外に配置されたことを特徴とする。

【0025】

この構成によれば、基板を使い捨てにしても、発光素子は繰り返し使用することができる。

【0026】

本発明の請求項 10 記載のマイクロシステムは、請求項 9 において、前記発光素子からの光を導入する光導入路を前記液体流路が形成された前記基板の面と水平に形成したことを特徴とする。

【0027】

この構成によれば、発光素子からの光を効率良く液体流路へ導入することができる。

【0028】

本発明の請求項 11 記載のマイクロシステムは、請求項 7～10 のいずれか 1 項において、前記発光素子は複数個設置されたことを特徴とする。

【0029】

この構成によれば、液体通路の異なる複数の箇所において、刺激を付与することができる。

【0030】

本発明の請求項 12 記載のマイクロシステムは、請求項 1～11 のいずれか 1 項において、前記液体にエネルギーを付与するエネルギー付与手段と、このエネルギー付与手段からのエネルギーによって変化を生じる物質の変化を検知する変化検知手段を備え、この変化検知手段からの信号に基づき前記制御手段が前記刺激付与手段を制御するように構成したことを特徴とする。

【0031】

この構成によれば、エネルギー付与手段からのエネルギーによって変化を生じる物質の変化に基づき液体の流れを制御することによって、その物質が含まれる液体のみを容易に取り分けることができる。

【0032】

本発明の請求項 13 記載のマイクロシステムは、請求項 12 において、前記エネルギー付与手段からのエネルギーを導入するエネルギー導入路を前記基板の面と水平に形成したことを特徴とする。

【0033】

この構成によれば、エネルギー付与手段からのエネルギーを効率良く液体流路へ導入することができる。

## 【0034】

本発明の請求項14記載のマイクロシステムは、請求項12又は13において、前記変化検知手段は蛍光検知素子又は受光素子であることを特徴とする。

## 【0035】

この構成によれば、確実にエネルギー付与手段からのエネルギーによって変化を生じる物質の変化を検知することができる。

## 【0036】

本発明の請求項15記載のマイクロシステムは、請求項14において、前記蛍光検知素子又は前記受光素子は前記基板の面と水平に配置されたことを特徴とする。

## 【0037】

この構成によれば、エネルギー付与手段からのエネルギーによって変化を生じる物質の変化を液体流路の側面から検出することができる。

## 【0038】

本発明の請求項16記載のマイクロシステムは、請求項14において、前記蛍光検知素子又は前記受光素子は前記液体流路の上方に配置されたことを特徴とする。

## 【0039】

この構成によれば、エネルギー付与手段からのエネルギーによって変化を生じる物質の変化を液体流路の上方から検出することができる。

## 【0040】

本発明の請求項17記載のマイクロシステムは、請求項1～16のいずれか1項において、前記基板を載置する載置台を備え、この載置台に前記基板の位置を決める位置決め手段を備えたことを特徴とする。

## 【0041】

この構成によれば、位置決め手段によって載置台の正しい位置に簡単に基板を載置することができ、特に、基板を使い捨てにした場合において正確に基板を載置する際の位置あわせの手間を省くことができる。

## 【0042】

**【発明の実施の形態】**

以下、本発明について詳細に説明する。はじめに、図1、図2に基づき、本発明のマイクロシステムの第一実施例について説明する。1はガラスやシリコンなどからなる基板である。基板1の大きさは、一辺が10mm程度であって、この基板1上には、液体流路2が形成されている。この液体流路2は、断面が幅30 $\mu$ m×深さ5 $\mu$ m程度であって、液体流路2aと、この液体流路2aから分岐点3で分岐した2本の液体流路2b、2cとから構成されている。また、液体流路2aの分岐点3の反対側には貫通路4a、液体流路2bの分岐点3の反対側には貫通路4b、液体流路2cの分岐点3の反対側には貫通路4cが、それぞれ基板1の上下を貫通して形成されている。そして、ガラスなどで形成されたカバー部材1aが、液体流路2a、2b、2cと貫通路4a、4b、4cを覆って、基板1の上面と密着して設けられている。

**【0043】**

分岐点3と近接した部位における液体流路2b、2cの底面と側面には、それぞれ刺激付与手段としての熱源たるマイクロヒーター5b、5cが設けられている。このマイクロヒーター5b、5cには、それぞれ正電極6b、6cと負電極7が電氣的に接続しており、負電極7は接地されている。また、正電極6b、6cはそれぞれスイッチ8b、8cの一端側が接続し、スイッチ8b、8cの他端側には可変抵抗9を介して直流電源10が接続している。なお、スイッチ8b、8cと可変抵抗9は、図示しない制御手段により動作が制御されるように構成されている。

**【0044】**

また、図3に示すように、分岐点3と近接した部位における液体流路2b、2cの底面と側面には、前記マイクロヒーター5b、5cと隣接して、刺激検知手段としての熱センサーたる熱電対11b、11cがそれぞれ設けられている。そして、これら熱電対11b、11cは制御手段に電氣的に接続し、制御手段はこれら熱電対11b、11cからの信号に基づき可変抵抗9を制御してマイクロヒーター5b、5cへ与える電圧を制御するように構成されている。

**【0045】**

つぎに作用について説明する。まず、液体流路 2 に流す液体を貫通路 4 a から図示しないシリンジポンプなどを用いて導入する。なお、この液体には、37℃でゾル-ゲル転移し、37℃未満ではゾル状、37℃を超えるとゲル状となる熱可逆性ハイドロゲル材料を添加しておく。この熱可逆性ハイドロゲル材料としては、温度変化に対応して完全な可逆性を有するものが好ましく、例えば、特開平 5-262882 号公報に開示されているものなどを用いることができる。ゾル-ゲル転移の温度は、低すぎると室温でゲル化してしまうので好ましくなく、高すぎるとゲル化の際に、例えば液体に含まれるタンパク質などの試料が熱変性してしまうので好ましくない。なお、使用する熱可逆性ハイドロゲル材料を選択することにより、適宜、好ましいゾル-ゲル転移の温度に変更してもよい。また、使用する熱可逆性ハイドロゲル材料は、液体流路 2 に流す液体やこの液体に含まれる試料などと反応したり影響を与えたりしないように、種類や濃度などを選択、調整する。

#### 【0046】

そして、制御手段により、例えばスイッチ 8 b をオンにすると、液体流路 2 b に設けられたマイクロヒーター 5 b に電圧が印加され、マイクロヒーター 5 b 上の液体が加熱される。この加熱によって、液体に含まれる熱可逆性ハイドロゲル材料が急速にゲル化し、液体流路 2 b の分岐点 3 と近接した部位がこのゲル化した熱可逆性ハイドロゲル材料によって閉塞される。したがって、液体は液体流路 2 c 側へ流れる。このとき、制御手段は、マイクロヒーター 5 b と隣接して設けられた熱電対 11 b からの信号に基づいて可変抵抗 9 を制御し、適正な量の刺激としての熱を液体に付与する。したがって、液体に付与される熱が少なすぎて熱可逆性ハイドロゲル材料がゲル化しなかったり、逆に熱が多すぎて液体に含まれる試料が変性したりする虞はない。なお、液体に付与する熱が多すぎると、マイクロヒーター 6 b への電圧の印加を停止してから熱可逆性ハイドロゲル材料がゾル化するまでに時間がかかる虞があり、好ましくない。

#### 【0047】

スイッチ 8 b をオフし、スイッチ 8 c をオンにすると、マイクロヒーター 5 b への電圧の印加が停止してマイクロヒーター 5 b 上の液体が冷えてゾル化し、液

体流路 2 c に設けられたマイクロヒーター 5 c に電圧が印加される。そして、マイクロヒーター 5 c 上の液体が加熱されることによって、液体流路 2 c の分岐点 3 と近接した部位がゲル化した熱可逆性ハイドロゲル材料によって閉塞される。したがって、液体は液体流路 2 b 側へ流れる。このとき、制御手段は、マイクロヒーター 5 c と隣接して設けられた熱電対 11 c からの信号に基づいて可変抵抗 9 を制御し、適正な刺激としての熱の量を液体に付与する。

#### 【0048】

このような熱可逆性ハイドロゲル材料のゾルーゲル転移は、液体流路 2 が微細であるほど急速に行われ、本実施例のような断面が幅  $30\ \mu\text{m}$  × 深さ  $5\ \mu\text{m}$  程度の場合は、ミリ秒単位でゾルーゲル転移を切り替えることも可能である。したがって、液体流路 2 b, 2 c の切り替えを極めて迅速に行うことができ、これを利用すれば、必要な液体中の試料を確実に分取することが可能となる。

#### 【0049】

以上のように、本実施例によれば、基板 1 に形成された液体流路 2 b, 2 c を流れる液体に刺激を付与する刺激付与手段たるマイクロヒーター 5 b, 5 c を備え、このマイクロヒーター 5 b, 5 c からの刺激によって液体の流れを制御するように構成したマイクロシステムにおいて、前記マイクロヒーター 5 b, 5 c が液体に付与する刺激の量を電氣的に制御する制御手段を備えたものであり、制御手段によってマイクロヒーター 5 b, 5 c が液体に付与する刺激の量を電氣的に制御することにより、刺激の量を適正值にすることが可能になる。

#### 【0050】

また、刺激の量を検知する刺激検知手段たる熱電対 11 b, 11 c を備え、この熱電対 11 b, 11 c からの信号に基づき制御手段がマイクロヒーター 5 b, 5 c を制御するように構成したものであり、刺激の量を適正值にすることができる。また、マイクロヒーター 5 b, 5 c を用いることによって、確実に液体に刺激を与えることができる。

#### 【0051】

また、熱電対 11 b, 11 c を用いることによって、確実にマイクロヒーター 5 b, 5 c が液体に与えた刺激の量を検知することができ、熱センサーを簡単に構成

することができる。

#### 【0052】

つぎに、本発明の第二実施例について説明する。なお、上記第一実施例と同じ部分には同じ符号を付し、その詳細な説明を省略する。本実施例では、図4に示すように、刺激検知手段として、第一実施例の熱電対11b, 11cの代わりに、熱感応性半導体12b, 12cを設けたものである。この熱感応性半導体12b, 12cは、マイクロヒーター5b, 5dの上方のカバー部材1a中に設けられている。また、この熱感応性半導体12b, 12cの代わりに、赤外線感応性センサーを設けてもよい。

#### 【0053】

以上のように、本実施例によれば、熱感応性半導体12b, 12c又は赤外線感応性センサーを用いたので、確実に刺激の量を検知することができる。

#### 【0054】

つぎに、本発明の第三実施例について説明する。図5, 図6において、21はガラスなどの透明な材料からなる基板である。基板21の大きさは、一辺が10mm程度であって、この基板21上には、液体流路22が形成されている。この液体流路22は、断面が幅 $30\mu\text{m}$ ×深さ $5\mu\text{m}$ 程度であって、液体流路22aと、この液体流路22aから分岐点23で分岐した2本の液体流路22b, 22cとから構成されている。また、液体流路22aの分岐点23の反対側には貫通路24a、液体流路22bの分岐点23の反対側には貫通路24b、液体流路22cの分岐点23の反対側には貫通路24cが、それぞれ基板21の上下を貫通して形成されている。そして、ガラスなどの透明な部材で形成されたカバー部材21aが、液体流路22a, 22b, 22cと貫通路24a, 24b, 24cを覆って、基板21の上面と密着して設けられている。

#### 【0055】

分岐点23と近接した部位における液体流路22b, 22cに近接して、それぞれ刺激付与手段としての光源たる発光素子として半導体レーザー25b, 25cが設けられている。この半導体レーザー25b, 25cは、図6に示すように、基板21に埋め込まれており、半導体レーザー25b, 25cのそれぞれの発光部26b, 26cからの赤外線レーザー光が、それぞれ、分岐点23と近接した部位における液体流路22b

, 22c に照射されるように構成されている。なお、この半導体レーザー25b, 25c は、図示しない制御手段により動作が制御されるように構成されている。なお、半導体レーザー25b, 25c は、図7に示すように、基板21とカバー部材21a とに跨るように埋め込んで設置してもよい。

#### 【0056】

また、液体流路22b, 22c の半導体レーザー25b, 25c により赤外線レーザー光が照射される部位には、図示しない赤外線感应性センサーがそれぞれ設けられている。そして、この赤外線感应性センサーは制御手段に電氣的に接続し、制御手段はこの赤外線感应性センサーからの信号に基づき半導体レーザー25b, 25c の動作を制御するように構成されている。

#### 【0057】

つぎに作用について説明する。まず、液体流路22に流す液体を貫通路24a から図示しないシリンジポンプなどを用いて導入する。なお、この液体には、37℃でゾル-ゲル転移し、37℃未満ではゾル状、37℃を超えるとゲル状となる熱可逆性ハイドロゲル材料を添加しておく。この熱可逆性ハイドロゲル材料については、第一実施例と同様であるので、詳細な説明は省略する。

#### 【0058】

そして、制御手段により、例えば半導体レーザー25b をオンにすると、半導体レーザー25b から液体流路22b の分岐点23と近接した部位にある液体に赤外線レーザー光が照射され、その部位の液体が加熱される。この加熱によって、液体に含まれる熱可逆性ハイドロゲル材料が急速にゲル化し、液体流路22b の分岐点23と近接した部位がこのゲル化した熱可逆性ハイドロゲル材料によって閉塞される。したがって、液体は液体流路22c 側へ流れる。このとき、制御手段は、赤外線感应性センサーからの信号に基づいて半導体レーザー25b を制御し、適正な量の刺激としての赤外線レーザー光を液体に付与する。したがって、液体に付与される赤外線レーザー光が弱すぎて熱可逆性ハイドロゲル材料がゲル化しなかったり、逆に赤外線レーザー光が強すぎて液体に含まれる試料が変性したりする虞はない。

#### 【0059】



半導体レーザー25bをオフし、半導体レーザー25cをオンにすると、それまで赤外線レーザー光が照射されていた液体流路22bの分岐点23と近接した部位の液体が冷えてゾル化し、半導体レーザー25cから液体流路22cの分岐点23と近接した部位にある液体に赤外線船レーザー光が照射され、その部位の液体が加熱される。この加熱によって、液体に含まれる熱可逆性ハイドロゲル材料が急速にゲル化し、液体流路22cの分岐点23と近接した部位がこのゲル化した熱可逆性ハイドロゲル材料によって閉塞される。したがって、液体は液体流路22b側へ流れる。このとき、制御手段は、赤外線感应性センサーからの信号に基づいて半導体レーザー25cを制御し、適正な量の刺激としての赤外線レーザー光を液体に付与する。

#### 【0060】

以上のように、本実施例によれば、基板21に形成された液体流路22b、22cを流れる液体に刺激を付与する刺激付与手段たる半導体レーザー25b、25cを備え、この半導体レーザー25b、25cからの刺激によって液体の流れを制御するように構成したマイクロシステムにおいて、半導体レーザー25b、25cが液体に付与する刺激の量を電氣的に制御する制御手段を備えたものであり、制御手段によって半導体レーザー25b、25cが液体に付与する刺激の量を電氣的に制御することにより、刺激の量を適正值にすることが可能になる。

#### 【0061】

また、刺激の量を検知する刺激検知手段たる赤外線感应性センサーを備え、この赤外線感应性センサーからの信号に基づき制御手段が半導体レーザー25b、25cを制御するように構成したものであり、刺激の量を適正值にすることができる。また、発光素子たる半導体レーザー25b、25cを用いることによって、確実に液体に刺激を与えることができる。

#### 【0062】

また、赤外線感应性センサーを用いることによって、確実に半導体レーザー25b、25cが液体に与えた刺激の量を検知することができる。

#### 【0063】

また、半導体レーザー25b、25cは基板21に設置されたので、光源を簡単に構

成することができる。

#### 【0064】

また、半導体レーザー25b, 25cは基板21に埋め込まれたので、半導体レーザー25b, 25cを液体流路22b, 22cの近傍に配することができ、確実に液体に刺激を与えることができる。

#### 【0065】

つぎに、本発明の第四実施例について説明する。なお、上記第三実施例と同じ部分には同じ符号を付し、その詳細な説明を省略する。本実施例では、図8に示すように、基板21を載置台31に載置し、半導体レーザー25b, 25cを基板21の外の載置台31上に配置している。この場合、図9に示すように、半導体レーザー25b, 25cから照射される赤外線レーザー光を液体流路22b, 22cへ導く光導入路27b, 27cを設けてもよい。この光導入路27b, 27cは、液体流路22b, 22cが形成された基板21の面と水平に形成されており、基板21に空洞を形成してその側面に赤外線レーザー光を反射する金属箔を設けたものである。または、その空洞に基板21を形成する材料よりも屈折率の低い材料を充填し、空洞の側面で赤外線レーザー光が全反射するように構成してもよい。また逆に、その空洞に基板21を形成する材料よりも屈折率の高い材料を充填し、空洞の側面で赤外線レーザー光が全反射するように構成してもよい。

#### 【0066】

以上のように、本実施例によれば、半導体レーザー25b, 25cは基板21の外に配置されたものであり、基板21を使い捨てにしても、半導体レーザー25b, 25cは繰り返し使用することができる。

#### 【0067】

また、半導体レーザー25b, 25cからの光を導入する光導入路27b, 27cを液体流路22b, 22cが形成された基板21の面と水平に形成したものであり、半導体レーザー25b, 25cからの光を効率良く液体流路22b, 22cへ導入することができる。

#### 【0068】

さらに、半導体レーザー25b, 25cは複数個設置されたので、液体通路22b,

22cの異なる複数の箇所において、刺激を付与することができる。

#### 【0069】

なお、図10に示すように、図示しない制御手段によってミラー28b, 28cを制御することにより、1つの半導体レーザー25からの赤外線レーザー光を、2つの液体流路22b, 22cのいずれかに選択的に照射するように構成してもよい。

#### 【0070】

つぎに、本発明の第五実施例について説明する。上記第三実施例または第四実施例と同じ部分には同じ符号を付し、その詳細な説明を省略する。本実施例では、図11に示すように、液体流路22aの液体にエネルギーとしての励起光を付与するエネルギー付与手段たる半導体レーザー41と、この半導体レーザー41からの励起光によって励起される物質からの蛍光を検知するための変化検知手段たる蛍光検知素子42とが基板21の外の載置台31上に設けられている。また、蛍光検知素子42は、必要に応じて半導体レーザー41からの励起光を検出する励起光検知素子42aに切り替えられるように構成されている。この励起光検知素子42aは、後述するように、載置台31に基板21の位置を決める位置決め手段となる。なお、変化検知手段を蛍光検知素子42の代わりに、受光素子で構成してもよい。

#### 【0071】

また、基板21には、半導体レーザー41から照射される励起光を液体流路22aへ導くエネルギー導入路43が形成されている。このエネルギー導入路43は、液体流路22aが形成された基板21の面と水平に形成されており、基板21に空洞を形成してその側面に励起光を反射する金属箔を設けたものである。または、その空洞に基板21を形成する材料よりも屈折率の低い材料を充填し、空洞の側面で励起光が全反射するように構成してもよい。また逆に、その空洞に基板21を形成する材料よりも屈折率の高い材料を充填し、空洞の側面で励起光が全反射するように構成してもよい。

#### 【0072】

さらに、基板21には、半導体レーザー41からの励起光によって励起される液体流路22aの液体中の物質からの蛍光を蛍光検知素子42へ導く蛍光導出路44が形成されている。この蛍光導出路44は、液体流路22aが形成された基板21の面と水平

に形成されており、前記エネルギー導入路43と同様、基板21に空洞を形成してその側面に励起光を反射する金属箔を設けたものである。または、その空洞に基板21を形成する材料よりも屈折率の低い材料を充填し、空洞の側面で励起光が全反射するように構成してもよい。また逆に、その空洞に基板21を形成する材料よりも屈折率の高い材料を充填し、空洞の側面で励起光が全反射するように構成してもよい。また、エネルギー導入路43と蛍光導出路44は一直線上に形成されている。

#### 【0073】

そして、半導体レーザー41は図示しない制御手段によって制御され、蛍光検知素子42からの信号に基づき、制御手段が半導体レーザー25b, 25cを制御するように構成されている。

#### 【0074】

つぎに作用について説明する。まず、載置台31に基板21を載置する。このとき、半導体レーザー41からの励起光がエネルギー導入路43と蛍光導出路44を経由して励起光検出素子42aで最も強く検出される位置に基板21を固定する。このように位置決め手段として半導体レーザー41と励起光検出素子42aを用いることによって、基板21を取り替えた場合においても、載置台31上の定位置に正確に基板21を載置することができる。

#### 【0075】

そして、液体流路22に流す液体を貫通路24aから図示しないシリンジポンプなどを用いて導入する。なお、この液体には、37℃でゾルーゲル転移し、37℃未満ではゾル状、37℃を超えるとゲル状となる熱可逆性ハイドロゲル材料を添加しておく。この熱可逆性ハイドロゲル材料については、第一実施例と同様であるので、詳細な説明は省略する。

#### 【0076】

以下、この液体中に存在する試料を分取する場合を例にとって、説明する。この試料は、例えばたんぱく質分子であって、必要に応じて蛍光物質で標識化しておいてもよい。また、予め、液体流路22aに液体が2mm/秒程度で流れるように、シリンジポンプなどからの液体の導入速度を調整する。この流体速度は、1

0.0 mm/秒以下が適当であった。ただし、流速は検出器の構成、流路の構造によって決まる値であり、本発明の本質ではない。そして、液体流路22aを流れる液体に半導体レーザー41からエネルギー導入路43を経由して励起光を照射し、蛍光導出路44を経由して蛍光検知素子42によって目的の試料からの蛍光を検出する。この蛍光検知素子42による蛍光の検知は、例えば10ミリ秒毎に行い、その結果を制御手段へ出力する。ただし、蛍光の検出周期は検出器の構成によって決まる値であり、本発明の本質ではない。

#### 【0077】

目的の試料からの蛍光が検出されない場合は、制御手段は半導体レーザー25bをオンにし、半導体レーザー25bから液体流路22bの分岐点23と近接した部位にある液体に赤外線船レーザー光が照射され、その部位の液体が加熱される。この加熱によって、液体に含まれる熱可逆性ハイドロゲル材料が急速にゲル化し、液体流路22bの分岐点23と近接した部位がこのゲル化した熱可逆性ハイドロゲル材料によって閉塞される。したがって、液体は液体流路22c側へ流れ、この液体は貫通路24cから廃棄される。このとき、制御手段は、赤外線感応性センサーからの信号に基づいて半導体レーザー25bを制御し、適正な量の刺激としての赤外線レーザー光を液体に付与する。

#### 【0078】

目的の試料からの蛍光が検出されると、制御手段は半導体レーザー25bをオフし、半導体レーザー25cをオンにする。すると、それまで赤外線レーザー光が照射されていた液体流路22bの分岐点23と近接した部位の液体が冷えて急速にゾル化し、半導体レーザー25cから液体流路22cの分岐点23と近接した部位にある液体に赤外線船レーザー光が照射され、その部位の液体が加熱される。この加熱によって、液体に含まれる熱可逆性ハイドロゲル材料が急速にゲル化し、液体流路22cの分岐点23と近接した部位がこのゲル化した熱可逆性ハイドロゲル材料によって閉塞される。したがって、液体は液体流路22b側へ流れ、目的の試料を含む液体が貫通路24bから回収される。このとき、制御手段は、赤外線感応性センサーからの信号に基づいて半導体レーザー25cを制御し、適正な量の刺激としての赤外線レーザー光を液体に付与する。

## 【0079】

このように、液体通路22aを流れる液体に半導体レーザー41から励起光を照射し、目的の試料からの蛍光を10ミリ秒毎という非常に短い周期で蛍光検知素子42で検出し、さらに、この検出結果に基づいて制御手段により半導体レーザー25b, 25cを制御して液体流路22b又は液体流路22cへ液体の流れを切り替えることによって、目的の試料を1分子単位で分取することができる。

## 【0080】

以上のように、本実施例によれば、液体にエネルギーたる励起光を付与するエネルギー付与手段たる半導体レーザー41と、この半導体レーザー41からの励起光によって変化する蛍光を生じる物質の蛍光を検知する変化検知手段たる蛍光検知素子42を備え、この蛍光検知素子42からの信号に基づき制御手段が刺激付与手段たる半導体レーザー25b, 25cを制御するように構成したものであり、半導体レーザー41からの励起光によって蛍光を生じる物質の蛍光に基づき液体の流れを制御することによって、その物質が含まれる液体のみを容易に取り分けることができる。

## 【0081】

また、半導体レーザー41からの励起光を導入するエネルギー導入路43を基板21の面と水平に形成したものであり、半導体レーザー41からの励起光を効率良く液体流路22aへ導入することができる。

## 【0082】

また、蛍光検知素子44又は受光素子を用いることによって、確実に半導体レーザー41からの励起光によって蛍光を生じる物質の蛍光を検知することができる。

## 【0083】

また、蛍光検知素子44又は受光素子は基板21の面と水平に配置されたものであり、半導体レーザー41からの励起光によって蛍光を生じる物質の蛍光を液体流路22aの側面から検出することができる。

## 【0084】

さらに、基板21を載置する載置台31を備え、この載置台31に基板21の位置を決める位置決め手段たる半導体レーザー41と励起光検出素子42aを備えたものであ

り、半導体レーザー41と励起光検出素子42aによって載置台31の正しい位置に簡単に基板21を載置することができ、特に、基板21を使い捨てにした場合において正確に基板21を載置する際の位置あわせの手間を省くことができる。

#### 【0085】

つぎに、本発明の第六実施例について説明する。上記第五実施例と同じ部分には同じ符号を付し、その詳細な説明を省略する。本実施例では、図12に示すように、半導体レーザー41は基板21の液体流路22aの近傍に埋め込まれており、蛍光検知素子42は、液体流路22aの半導体レーザー41の励起光が照射される部位の上方に配置されている。なお、蛍光検知素子42の代わりに受光素子を液体流路22aの半導体レーザー41の励起光が照射される部位の上方に配置してもよい。

#### 【0086】

また、載置台31には、基板21を定位置に固定するための位置決め手段としてのガイド部材51が3箇所設けられている。このガイド部材51は基板21の3つの隅を固定するものであって、載置台31と一体に設けられている。なお、ガイド部材51を設ける代わりに、基板21と載置台31にそれぞれマーキング52、53を施しておき、2つのマーキング52、53を合わせることによって載置台31に基板21を位置決めするように構成してもよい。また、ガイド部材51とマーキング52、53を併用して、基板21の位置のみならず向きをも規定するように構成してもよい。さらには、図示しないが、基板21の底面と載置台31の上面に相互に対応した形状の凹部と凸部をそれぞれ設け、この凹部に凸部を嵌合することによって載置台31に基板21を位置決めするように構成してもよい。

#### 【0087】

以上のように、本実施例によれば、蛍光検知素子42又は受光素子は液体流路22aの上方に配置されたものであり、半導体レーザー41からの励起光によって蛍光を生じる物質の蛍光を液体流路22aの上方から検出することができる。

#### 【0088】

また、基板21を載置する載置台31を備え、この載置台31に基板21の位置を決める位置決め手段たるガイド部材51を備えたものであり、ガイド部材51によって載置台31の正しい位置に簡単に基板21を載置することができ、特に、基板21を使い

捨てにした場合において正確に基板21を載置する際の位置あわせの手間を省くことができる。

#### 【0089】

なお、本発明は上記の実施例に限定されるものでなく、本発明の要旨の範囲内において種々の変形実施が可能である。例えば、基板に形成される液体流路は3つ以上に分岐したり、又は合流したりしてもよく、必要に応じて刺激付与手段、刺激検知手段、エネルギー付与手段、変化検知手段などの配置や数量などを適宜変更してもよい。また、刺激付与手段が付与する刺激を電圧とし、電圧の高低に応じてゾルーゲル転移する電圧可逆性ハイドロゲル材料を用いてもよい。または、複数の基板を組み合わせてマイクロシステムを構成してもよい。

#### 【0090】

##### 【発明の効果】

本発明の請求項1記載のマイクロシステムは、基板に形成された液体流路を流れる液体に刺激を付与する刺激付与手段を備え、この刺激付与手段からの刺激によって前記液体の流れを制御するように構成したマイクロシステムにおいて、前記刺激付与手段が前記液体に付与する刺激の量を電氣的に制御する制御手段を備えたものであり、制御手段によって刺激付与手段が前記液体に付与する刺激の量を電氣的に制御することにより、刺激の量を適正值にすることが可能になる。

#### 【0091】

本発明の請求項2記載のマイクロシステムは、請求項1において、前記刺激付与手段は熱源又は光源であって、前記刺激の量を検知する刺激検知手段を備え、この刺激検知手段からの信号に基づき前記制御手段が前記刺激付与手段を制御するように構成したものであり、刺激の量を適正值にすることができる。

#### 【0092】

本発明の請求項3記載のマイクロシステムは、請求項2において、前記熱源はマイクロヒーターであり、確実に液体に刺激を与えることができる。

#### 【0093】

本発明の請求項4記載のマイクロシステムは、請求項2又は3において、前記刺激検知手段は前記液体流路に設けられた熱センサーであり、確実に刺激付与手



段が液体に与えた刺激の量を検知することができる。

【0094】

本発明の請求項5記載のマイクロシステムは、請求項4において、前記熱センサーは熱電対であり、熱センサーを簡単に構成することができる。

【0095】

本発明の請求項6記載のマイクロシステムは、請求項4において、前記熱センサーは熱感应性半導体又は赤外線感应性センサーであり、確実に刺激の量を検知することができる。

【0096】

本発明の請求項7記載のマイクロシステムは、請求項2において、前記光源は前記基板に設置された発光素子であり、光源を簡単に構成することができる。

【0097】

本発明の請求項8記載のマイクロシステムは、請求項7において、前記発光素子は前記基板に埋め込まれたものであり、発光素子を液体流路の近傍に配することができ、確実に液体に刺激を与えることができる。

【0098】

本発明の請求項9記載のマイクロシステムは、請求項7において、前記発光素子は前記基板の外に配置されたものであり、基板を使い捨てにしても、発光素子は繰り返し使用することができる。

【0099】

本発明の請求項10記載のマイクロシステムは、請求項9において、前記発光素子からの光を導入する光導入路を前記液体流路が形成された前記基板の面と水平に形成したものであり、発光素子からの光を効率良く液体流路へ導入することができる。

【0100】

本発明の請求項11記載のマイクロシステムは、請求項7～10のいずれか1項において、前記発光素子は複数個設置されたものであり、液体通路の異なる複数の箇所において、刺激を付与することができる。

【0101】

本発明の請求項 12 記載のマイクロシステムは、請求項 1～11 のいずれか 1 項において、前記液体にエネルギーを付与するエネルギー付与手段と、このエネルギー付与手段からのエネルギーによって変化を生じる物質の変化を検知する変化検知手段を備え、この変化検知手段からの信号に基づき前記制御手段が前記刺激付与手段を制御するように構成したものであり、エネルギー付与手段からのエネルギーによって変化を生じる物質の変化に基づき液体の流れを制御することによって、その物質が含まれる液体のみを容易に取り分けることができる。

#### 【0102】

本発明の請求項 13 記載のマイクロシステムは、請求項 12 において、前記エネルギー付与手段からのエネルギーを導入するエネルギー導入路を前記基板の面と水平に形成したものであり、エネルギー付与手段からのエネルギーを効率良く液体流路へ導入することができる。

#### 【0103】

本発明の請求項 14 記載のマイクロシステムは、請求項 12 又は 13 において、前記変化検知手段は蛍光検知素子又は受光素子であり、確実にエネルギー付与手段からのエネルギーによって変化を生じる物質の変化を検知することができる。

#### 【0104】

本発明の請求項 15 記載のマイクロシステムは、請求項 14 において、前記蛍光検知素子又は前記受光素子は前記基板の面と水平に配置されたものであり、エネルギー付与手段からのエネルギーによって変化を生じる物質の変化を液体流路の側面から検出することができる。

#### 【0105】

本発明の請求項 16 記載のマイクロシステムは、請求項 14 において、前記蛍光検知素子又は前記受光素子は前記液体流路の上方に配置されたものであり、エネルギー付与手段からのエネルギーによって変化を生じる物質の変化を液体流路の上方から検出することができる。

#### 【0106】

本発明の請求項 17 記載のマイクロシステムは、請求項 1～16 のいずれか 1

項において、前記基板を載置する載置台を備え、この載置台に前記基板の位置を決める位置決め手段を備えたものであり、位置決め手段によって載置台の正しい位置に簡単に基板を載置することができ、特に、基板を使い捨てにした場合において正確に基板を載置する際の位置あわせの手間を省くことができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明の第一実施例を示すマイクロシステムの上面図とその A-A 線における断面図である。

【図 2】

同上図 1 の B-B 線における液体流路の断面図である。

【図 3】

同上図 1 の B-B 線付近における液体流路の断面図である。

【図 4】

本発明の第二実施例を示すマイクロシステムの図 1 の B-B 線における液体流路の断面図である。

【図 5】

本発明の第三実施例を示すマイクロシステムの上面図である。

【図 6】

同上図 5 の C-C 線における液体流路の断面図である。

【図 7】

同上変形例を示す図 5 の C-C 線における液体流路の断面図である。

【図 8】

本発明の第四実施例を示すマイクロシステムの上面図である。

【図 9】

同上変形例を示すマイクロシステムの上面図である。

【図 10】

同上別の変形例を示すマイクロシステムの上面図である。

【図 11】

本発明の第五実施例を示すマイクロシステムの上面図である。

## 【図 12】

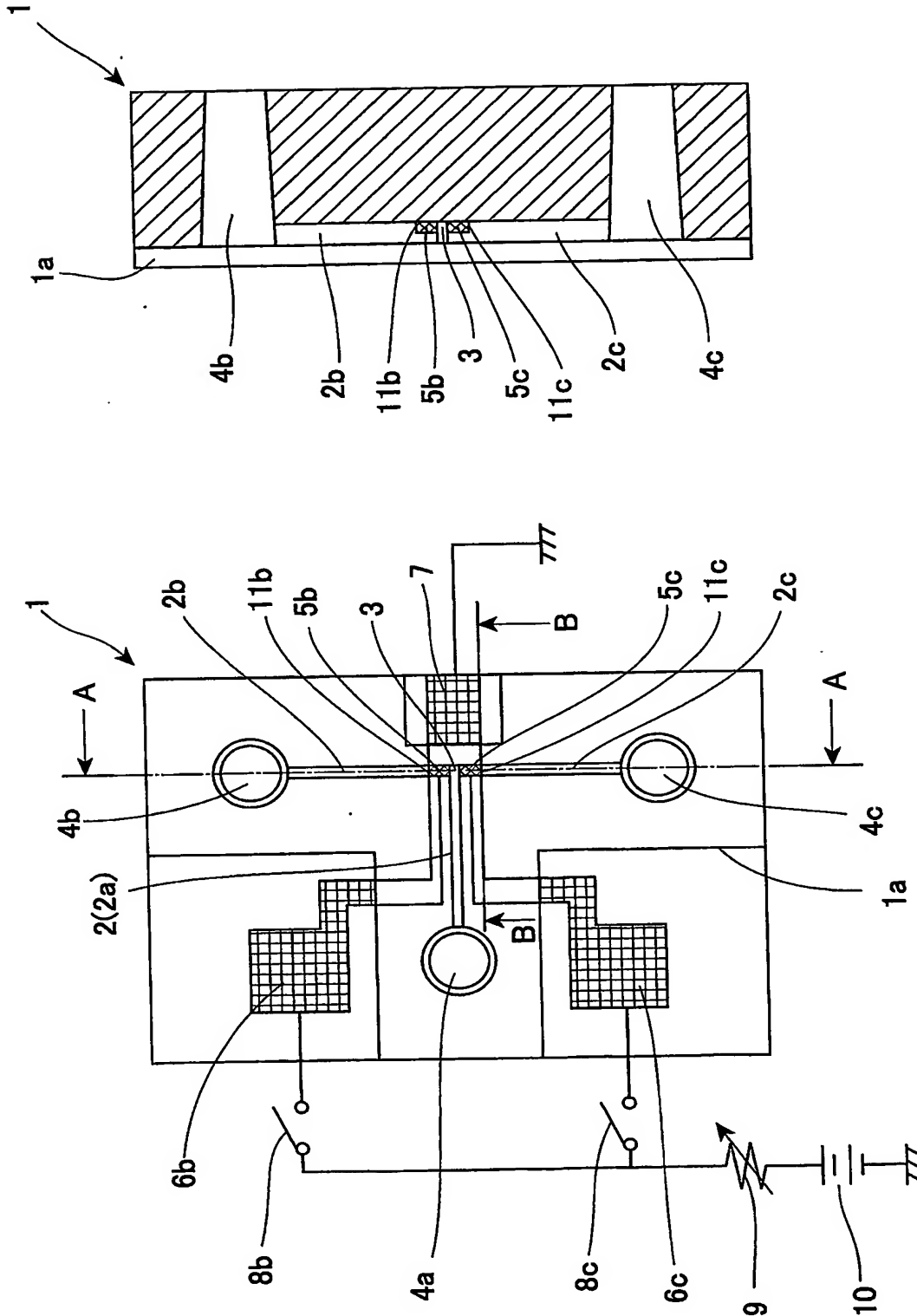
本発明の第六実施例を示すマイクロシステムの上図である。

## 【符号の説明】

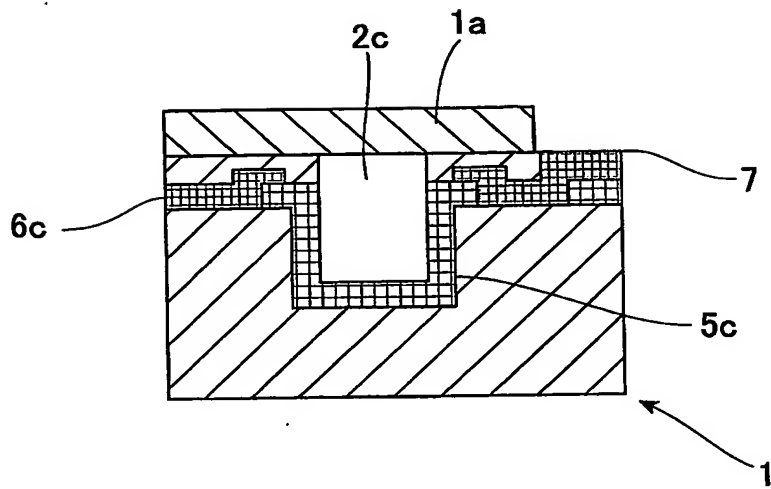
- 1, 21 基板
- 2 b, 2 c, 22 a, 22 b, 22 c 液体流路
- 5 b, 5 c マイクロヒーター (刺激付与手段)
- 11 b, 11 c 熱電対 (刺激検知手段)
- 12 b, 12 c 熱感応性半導体 (刺激検知手段)
- 25 b, 25 c 半導体レーザー (刺激付与手段)
- 27 b, 27 c 光導入路
- 31 載置台
- 41 半導体レーザー (エネルギー付与手段) (位置決め手段)
- 42 蛍光検知素子 (変化検知手段)
- 42 a 励起光検出素子 (位置決め手段)
- 43 エネルギー導入路
- 44 蛍光検知素子
- 51 ガイド部材 (位置決め手段)

【書類名】 図面

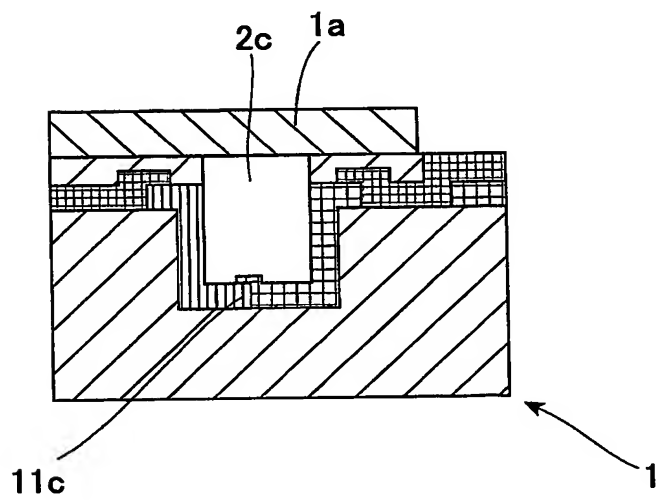
【図 1】



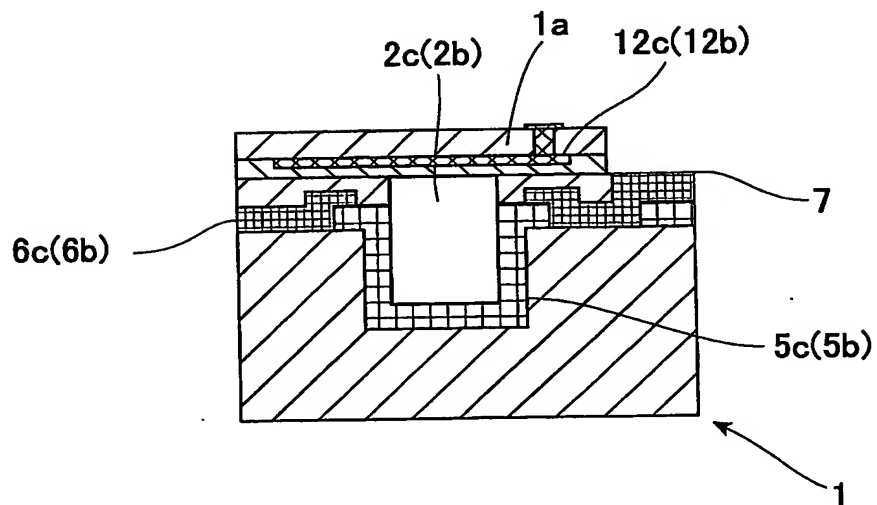
【図 2】



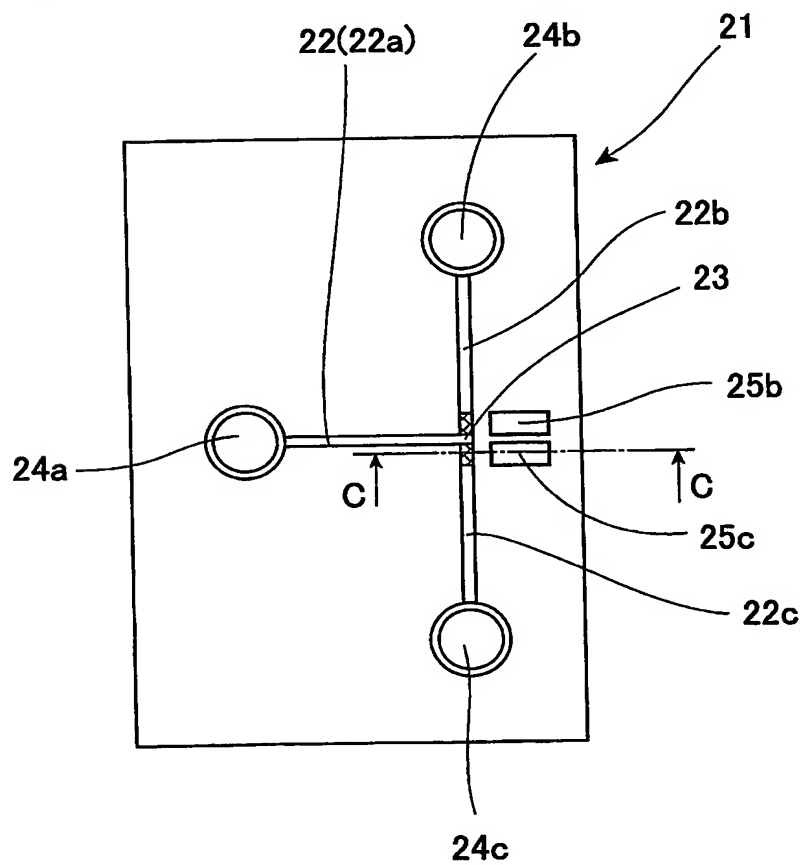
【図 3】



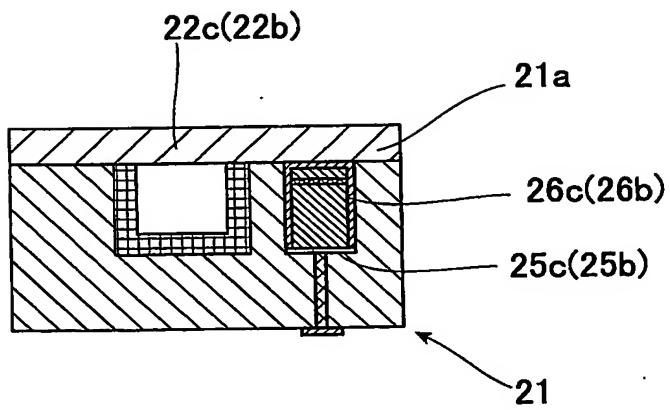
【図 4】



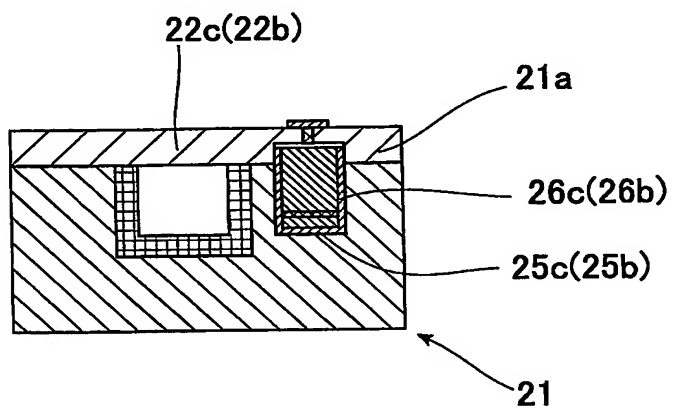
【図 5】



【図 6】

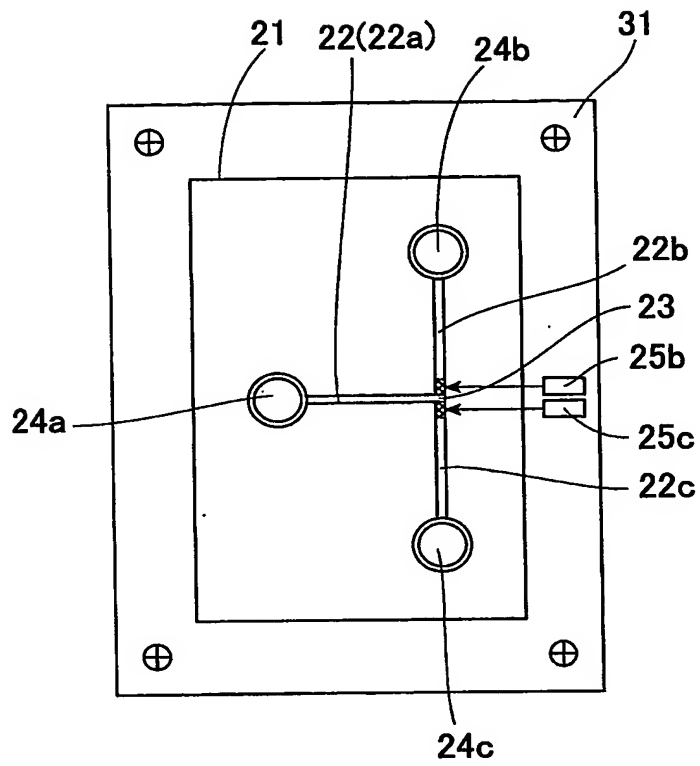


【図 7】

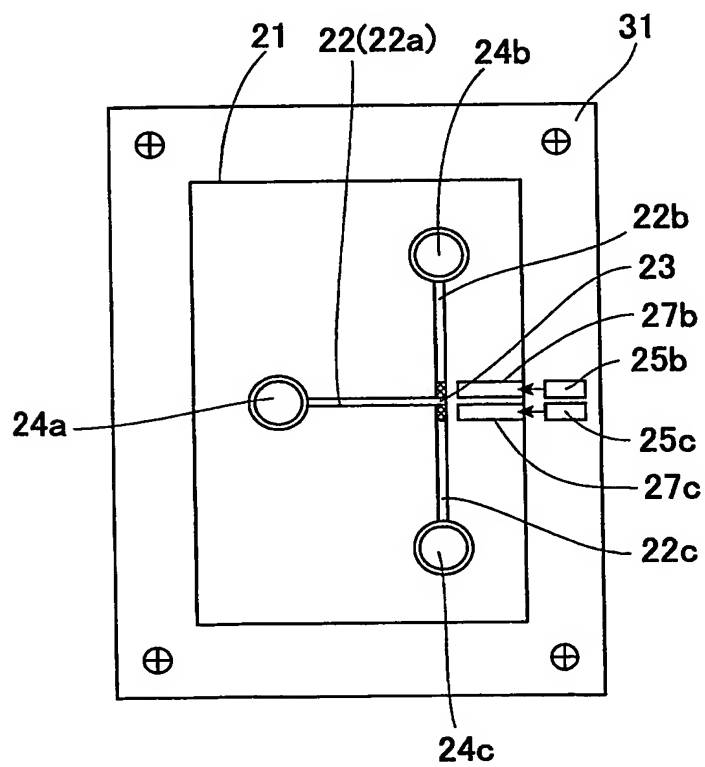




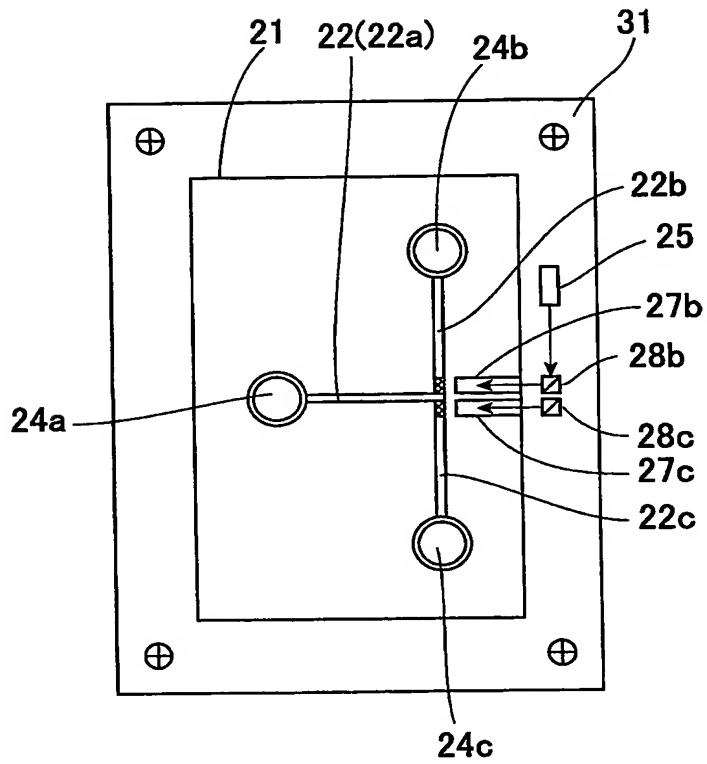
【図 8】



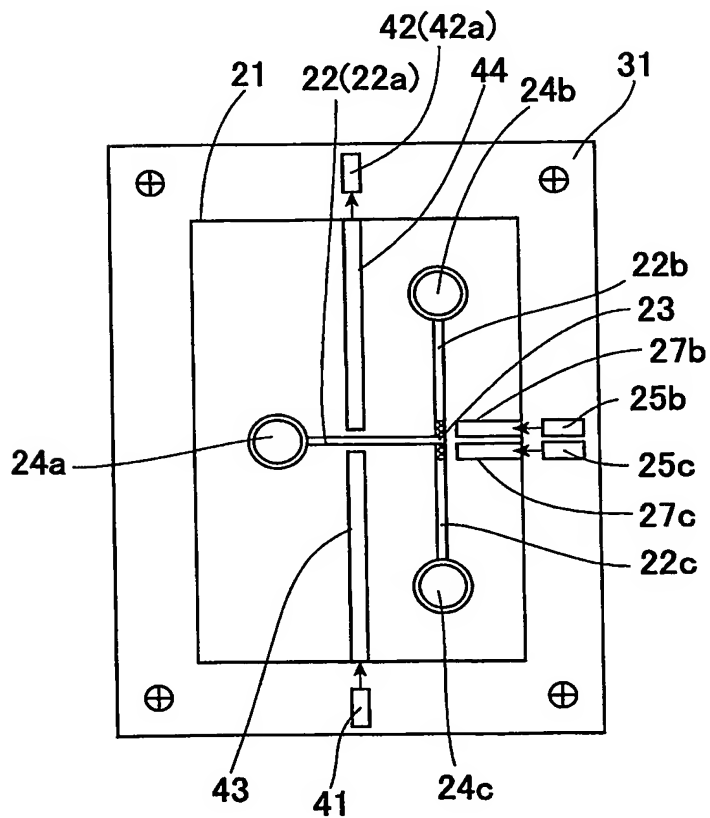
【図 9】



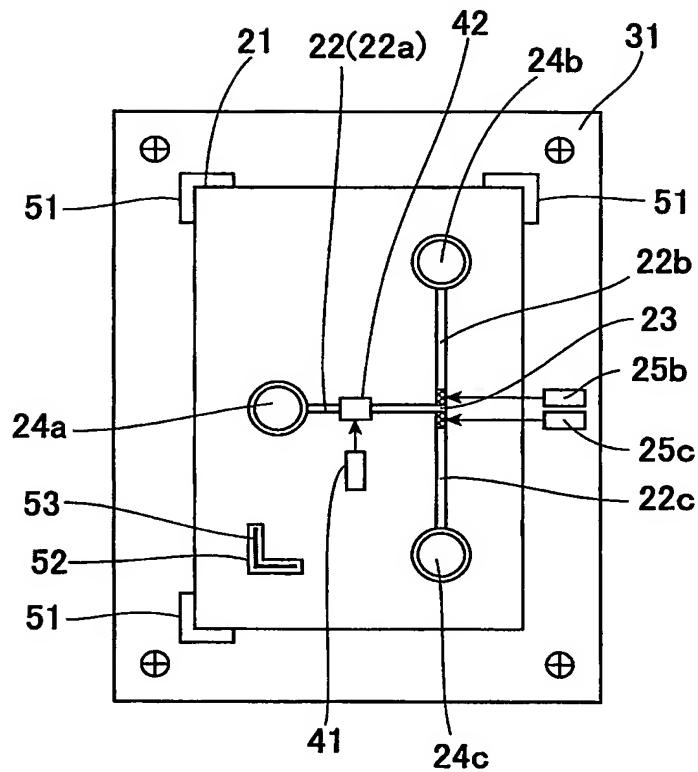
【図 10】



【図 11】



【図 12】



**【書類名】 要約書**

**【課題】** 流路における液体の流れを制御するために与える刺激の量を適正值にすることができるマイクロシステムを提供する。

**【解決手段】** 基板 1 に形成された液体流路 2 b, 2 c を流れる液体に刺激を付与するマイクロヒーター 5 b, 5 c を備え、このマイクロヒーター 5 b, 5 c からの刺激によって液体の流れを制御するように構成し、マイクロヒーター 5 b, 5 c が液体に付与する刺激の量を電氣的に制御する制御手段を備えた。制御手段によってマイクロヒーター 5 b, 5 c が液体に付与する刺激の量を電氣的に制御することにより、刺激の量を適正值にすることが可能になる。

**【選択図】 図 1**

## 認定・付加情報

特許出願の番号 特願 2002-319577  
受付番号 50201657710  
書類名 特許願  
担当官 鈴木 紳 9764  
作成日 平成14年11月 6日

## &lt;認定情報・付加情報&gt;

## 【特許出願人】

【識別番号】 899000068  
【住所又は居所】 東京都新宿区戸塚町1丁目104番地  
【氏名又は名称】 学校法人 早稲田大学

## 【代理人】

申請人

【識別番号】 100080089  
【住所又は居所】 東京都千代田区内神田1-11-11 藤井第一  
ビル4F 牛木・染川国際特許事務所  
【氏名又は名称】 牛木 護

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100081260  
【住所又は居所】 東京都千代田区内神田1-11-11 藤井第一  
ビル4F 牛木・染川国際特許事務所  
【氏名又は名称】 染川 利吉

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100119334  
【住所又は居所】 東京都千代田区内神田1-11-11 藤井第一  
ビル4F 牛木・染川国際特許事務所  
【氏名又は名称】 外山 邦昭

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100119312  
【住所又は居所】 東京都千代田区内神田1-11-11  
【氏名又は名称】 清水 栄松

次頁無

特願2002-319577

出願人履歴情報

識別番号

[899000068]

1. 変更年月日  
[変更理由]

1999年 9月17日

新規登録

住所  
氏名

東京都新宿区戸塚町1丁目104番地  
学校法人早稲田大学